

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° 193

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Raymond MEYBLUM

Né à Paris, le 29 mars 1908

HYPERTENSION ARTÉRIELLE
ET
TROUBLES THYROÏDIENS

Président : M. CLERC, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Raymond MEYBLUM

Né à Paris, le 29 mars 1908

HYPERTENSION ARTÉRIELLE
ET
TROUBLES THYROÏDIENS

Président : M. CLERC, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	N...
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	MARION
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROCCQ Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale
 et comparée.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 N. Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER Clinique chirurgicale.

MM.

MOCQUOT Clinique chirurgicale.
 PROUST Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
 METZGER Clinique obstétricale.
 GUÉNIOT Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrège		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLERC

*Pour le grand honneur qu'il nous
a fait en acceptant de présider, cette
thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ BENARD

Médecin de l'Hôpital Laennec
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui nous a donné le sujet de cette
thèse; en témoignage de notre profonde
gratitude pour tous les conseils qu'il
nous a prodigués.*

HYPERTENSION ARTÉRIELLE

ET

TROUBLES THYROÏDIENS

Introduction

La pathogénie de l'hypertension artérielle sans lésions de néphrite, appelée encore hypertension primitive ou essentielle, hypertonie par les Allemands, est encore obscure, malgré les nombreux travaux qui y ont été consacrés ces dernières années.

Là, comme le dit GALLAVARDIN, « les certitudes étiologiques retardent beaucoup sur les aperçus cliniques ».

Quatre théories s'en partagent la pathogénie. Une première théorie expliquant un tel type d'hypertension repose dans la notion d'une néphrite latente dont la découverte nous échapperait encore, en raison de l'insuffisance de nos méthodes d'exploration rénale.

De nombreux auteurs pourtant à la suite de JANNEWAY ont pensé qu'il était difficile d'admettre une néphrite chronique quand des examens répétés montrent une urine quantitativement et qualitativement normale ; de plus, les examens histo-patho-

logiques y sont très souvent négatifs et les rares lésions rénales constatées peuvent être consécutives à l'hypertension elle-même.

Une deuxième conception de cette hypertension solitaire réside dans la vieille notion de *larterio-capillary fibrosis* de GULL et SUTTON, de lésions d'artério-sclérose généralisée, y compris celle du rein.

La troisième pathogénie a été donnée par VAQUEZ et JOSUÉ ; ils y voient le résultat d'un fonctionnement exagéré des capsules surrénales, d'une hyper-épinéphrie, conséquence de l'hyperplasie surrénale fréquemment rencontrée à l'autopsie des malades hypertendus.

Ce serait l'adrénaline, produit de sécrétion des capsules surrénales, dont les propriétés vaso-constrictives sont bien connues, qui serait responsable de cette hypertension ; il y aurait adrénalinémie sanguine chez les hypertendus.

Ces pathogénies de l'hypertension ont permis de rendre compte de l'origine d'un certain nombre de cas. Beaucoup d'hypertensions pourtant sont restées cryptogénétiques ; on n'a pu y déceler malgré de minutieux examens, ni néphrite latente, ni sclérose généralisée des vaisseaux, ni hyperplasie surrénale avec adrénalinémie. On incrimina alors successivement à peu près tout : le tabac, l'alcool, les intoxications intestinales, les infections passées inaperçues dont au premier rang la syphilis, et même les soucis moraux !

Devant l'insuffisance de telles explications, les auteurs, ces dernières années, ont édifié une quatrième théorie. Par analogie avec la théorie trop exclusive de VAQUEZ et JOSUÉ, de l'excès de fonctionnement des capsules surrénales, ceux-ci ont envisagé l'origine d'un certain nombre de ces hypertensions solitaires sous un angle analogue ; ils ont pensé qu'elles pourraient être le résultat d'un trouble de fonctionnement d'une ou de plusieurs glandes à sécrétion interne.

On connaissait déjà depuis longtemps en physiologie et en clinique le rôle important joué par ces organes, et les troubles de l'organisme dus à un excès ou une insuffisance de la sécrétion interne de ces glandes endocrines. On savait qu'elles réglaient en partie le métabolisme général de l'organisme. Or chez un grand nombre d'hypertendus des examens de laboratoire avaient montré un certain nombre de troubles à l'égard des divers métabolismes et se traduisant tantôt par une augmentation du calcium sanguin, ou un accroissement du taux de la cholestérine ou de l'hyperglycémie, tantôt par une augmentation de la viscosité sanguine.

L'origine de ce trouble de fonctionnement d'une ou de plusieurs glandes endocrines reste d'ailleurs inconnue et comme le dit PELLISIER dans son travail sur *l'Hypertension artérielle solitaire*, celle-ci serait analogue à ce que nous appelons une diathèse, du genre de la goutte ou même du diabète.

Il est d'ailleurs souvent difficile de faire la part

qui revient à telle ou telle glande endocrine dans la genèse d'une hypertension solitaire étant données leurs affinités étroites et leur physiologie opposée. Tel trouble d'insuffisance chez l'une amenant un hyperfonctionnement dans la glande antagoniste, ce qui rétablit l'équilibre. Ainsi, classiquement, il y aurait équilibre chez la femme entre la thyroïde hypotensive et l'ovaire hypertensif.

On arrive cependant dans quelques cas par des examens appropriés et l'épreuve du traitement à retrouver la glande troublée électivement et en premier lieu dans ces hypertensions.

La glande thyroïde en pathologie endocrinienne est considérée comme la glande « chef de file ».

Nous n'étudierons dans ce travail que les relations pouvant exister entre certaines hypertensions et les troubles thyroïdiens, et où l'étiologie thyroïdienne s'est montrée particulièrement nette dans la genèse de cette hypertension, ainsi qu'en témoigne l'influence souvent favorable du traitement.

Les syndromes thyroïdiens peuvent être classés en deux grands groupes, pour la commodité de l'exposition : les syndromes d'hyperthyroïdie, les syndromes d'hypothyroïdie. Nous diviserons donc notre travail en deux parties correspondant à ces deux grandes divisions.

Actuellement les auteurs classent dans les hyperthyroïdies : 1° la maladie de Basedow proprement dite; 2° l'adénome toxique ou goitre toxique de Plummer, le *thyrotoxicosis* des Américains, et

3^o tous les cas d'hyperthyroïdie décelés par l'épreuve du métabolisme basal avec augmentation du taux de ce métabolisme d'au moins 10 à 12 %.

On considère à juste titre l'épreuve du métabolisme basal, pratiquée dans de sérieuses conditions, comme traduisant le fonctionnement thyroïdien.

Les syndromes d'hypothyroïdie comprennent, à l'opposé le myxœdème, soit congénital, soit acquis, qu'il s'accompagne ou non d'un goitre apparent, les cas d'hypothyroïdisme de l'enfant ou de l'adulte, bien décrits par HERTOGHE d'Anvers, enfin tous les cas où l'on trouve à l'épreuve du métabolisme basal, une diminution du taux de ce métabolisme d'au moins 10 % avec ou sans les signes de petite insuffisance thyroïdienne énumérés par Léopold LEVI, tels que frilosité, œdèmes fugaces, raréfaction des poils sur le corps, absence de la queue du sourcil, etc., etc.

Thyroïde et tension artérielle au point de vue expérimental.

Avant d'en venir aux faits cliniques voyons quelles sont expérimentalement les actions du corps thyroïde sur la tension artérielle.

Ces expériences sont nombreuses ; elles ont été énumérées et critiquées dans un travail d'ensemble paru en 1915, dû au biologiste italien COROVEDI. Voici les principales :

En 1895, OLIVER et SHAEFER cherchent l'action du corps thyroïde sur la tension artérielle. Ils injectent à un chien du suc thyroïdien. A la suite de l'injection ils constatent une hypotension passagère.

HASCOVEC détermine lui aussi de l'hypotension par injections d'extrait thyroïdien. Cette hypotension persisterait après la section du bulbe, ce qui montrerait son origine périphérique.

CUNNINGHAM, en 1901, n'a pas vu d'hypotension par injections sous cutanées de produits thyroïdiens ; seules, pour cet auteur, les injections intra-veineuses seraient hypotensives.

GLEYS et LANGLOIS confirment les expériences de CUNNINGHAM.

En 1904 LAUNOY pratique des injections d'extraits de goitre parenchymateux et observe de l'hypertension.

GUINARD et MARTIN constatent de l'hypotension après injection d'extrait préparé avec une glande fraîche humaine (provenant d'un supplicié).

DE CYON et OSTWALD à la suite d'injections de thyroéoglobuline constatent une chute de pression artérielle avec ralentissement du cœur et renforcement de la systole.

Ces auteurs admettent que la thyroéoglobuline comme l'iodothyline, augmentent l'excitabilité du vague, des dépresseurs et des vaso-dilatateurs.

LIVON seul obtient à la suite d'injections de préparations de thyroïde de l'hypertension, aussi range-t-il la thyroïde parmi les glandes hypertensives.

GLEYET CLÉRET en 1911 obtiennent également des effets hypertensifs primaires avec du sérum provenant de malades atteints de maladie de Basedow.

Enfin en 1913 CYTOWITZ dans des expériences rapportées par LAUNOY aurait constamment obtenu chez ses malades de l'hypertension artérielle par injections de sang veineux thyroïdien.

HUTCHINSON étudiant avec plus de détails ces expériences se demande qu'elle est la substance extraite de la glande thyroïde qui agit sur la tension artérielle, pour cela il prépare ;

1^o Une solution contenant la matière colloïde du corps thyroïde :

2° Une solution contenant les matières extractives qu'il trouve dans cette glande (xanthine, hypoxanthine, acide sarcolactique, créatine) ;

3° Une solution contenant les constituants minéraux de cette dernière.

Il constate que seule la solution contenant les matières extractives de la glande thyroïde produit l'abaissement de la tension artérielle. La solution contenant la matière colloïde, la vraie substance active de la glande, celle qui se déverserait dans la circulation, cette substance serait sans aucune influence sur la tension artérielle.

En 1918 en étudiant systématiquement l'action des injections intra-veineuses de divers extraits de tissus animaux SWALE-VINCENT et William SHEEN arrivent aux conclusions suivantes :

1° Il existe dans la plupart des tissus des substances hyper et hypotensives ;

2° Au point de vue de leur quantité relative, les substances hypotensives prédominent.

De même pour GALLAVARDIN l'injection d'extraits endocriniens détermine tantôt de l'hypertension, tantôt de l'hypotension, à l'exception de l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse et de l'extrait surrénal qui sont nettement tous deux hypertenseurs.

Plus intéressante pourrait être pour l'étude de la tension artérielle l'expérience de l'injection de sang sortant de la thyroïde.

Cette expérience a été réalisée par CUNNINGHAM. Il injecte à l'homme 30 cmc. de sang défibriné sortant de la veine thyroïdienne inférieure. Malheureusement cette expérience n'a montré aucune action sur la tension artérielle.

En résumé, le seul fait à retenir des expériences ci-dessus en raison de leurs contradictions est que :

On peut extraire de la glande thyroïde par des procédés chimiques variables des substances hyper et hypotensives, les substances hypotensives semblant être les plus fortes.

Quant à l'action de la thyroïdectomie sur la tension artérielle, elle a fourni matière à des conclusions bien moins précises que les précédentes ; cela tient à ce qu'on l'avait pratiquée dans un but tout autre que la recherche de la tension artérielle.

Chez le chien à la suite de la thyroïdectomie on observerait d'après CUNNINGHAM un abaissement moyen de la tension artérielle qui dure longtemps. Plusieurs semaines après l'opération si l'animal survit on pourrait voir une fois sur deux de l'hypertension consécutive. Là encore les faits expérimentaux ne sont pas concluants,

Il y a même, semble-t-il, contradiction entre les faits expérimentaux qui concluent à une action plutôt hypotensive des injections de thyroïde avec ralentissement du cœur, et les faits cliniques qui ont montré de la tachycardie et de l'hypertension dans la maladie de Basedow ou à la suite d'un traitement opothérapique prolongé.

L'explication de tels faits paraît fournie par les recherches d'ASHER et d'OSWALD. Ces auteurs virent que la sécrétion thyroïdienne règle l'excitabilité du nerf dépresseur de Cyon et du pneumogastrique. Ils stimulaient la sécrétion thyroïdienne en excitant les nerfs sécrétoires laryngés et ils augmentaient ainsi l'excitabilité du nerf dépresseur et du pneumogastrique. Par l'injection d'extrait de thyroïde ils obtenaient le même résultat. Un premier fait est ainsi établi ou semble l'être : expérimentalement l'injection d'extrait thyroïdien agit sur le vague. Mais si la glande thyroïde manifeste son action sur le pneumogastrique, elle agit aussi sur le système sympathique.

Les physiologistes ont montré en effet qu'une excitation du nerf splanchnique produit de la vasoconstriction ; celle-ci est durable et plus intense si l'on a pris soin de faire préalablement une injection d'extrait thyroïdien.

La thyroïde n'agit donc pas que sur le pneumogastrique ; elle a une action des plus nettes sur le sympathique. Elle fait apparaître si on la répète de l'hypertension et de la tachycardie.

On peut retrouver en clinique des faits qui corroborent ces affirmations de la physiologie, par exemple l'heureuse influence du traitement thyroïdien sur la maladie de Basedow.

Cliniquement, PARISOT a appliqué cette méthode à un test des plus simples ; l'injection d'1 gr. d'extrait

thyroïdien pour déterminer l'hyper ou l'hypothyroïdie.

1^o Les hyperthyroïdiens réagissent à cette médication par un abaissement de la tension artérielle et un ralentissement du pouls de 10 à 20 pulsations.

2^o Les hypothyroïdiens font de l'hypertension et de l'accélération du pouls.

C'est au moyen de cette hypothèse que certains auteurs ont tenté par exemple d'expliquer l'hypertension de la maladie de Basedow. Mais voyons quel est l'état de la tension artérielle dans cette maladie.

Hypertension artérielle et hyperthyroïdie

I. — Hypertension et maladie de Basedow.

L'hypertension artérielle dans la maladie de Basedow est admise par un grand nombre d'auteurs, en particulier par les auteurs américains. Ils notent dans cette affection une élévation de la tension artérielle maxima une baisse de la tension minima, partant une augmentation de la tension différentielle. Ils vont même jusqu'à admettre un rapport constant entre l'hyperthyroïdie mesurée à l'aide du métabolisme basal et l'hypertension.

READ va ainsi jusqu'à déclarer qu'il est possible de calculer le métabolisme basal en fonction du pouls et de la pression différentielle et il donne la formule suivante : en désignant par P le rythme à la minute du pouls, et par D la pression différentielle exprimée en millimètres.

$$M B = 0,683 (P + 0,9) \times D - 71,5.$$

On pourrait donc, d'après READ, au lit du malade

sans appareil compliqué, avoir le métabolisme de base et le diagnostic de maladie de Basedow.

BALL dit de même qu'une pression différentielle de plus de 5 centimètres de Hg est en faveur d'une hyperthyroïdie.

De nombreux travaux consacrés à l'hyperthyroïdie dans ces dernières années n'ont pas confirmé les conclusions des auteurs américains.

M. MARCEL LABBÉ, en particulier, n'admet pas les rapports de l'hypertension artérielle et de l'hyperthyroïdie mesurée par le métabolisme basal.

A la Société médicale des Hôpitaux de Paris du 11 avril 1931, il rapporte deux observations particulièrement nettes dans lesquelles des malades atteintes de maladie de Basedow avec métabolisme augmenté l'un de 69 %, l'autre de 24 % et dont l'hypertension dépassait 22 cm. de Hg ont été guéris par un traitement iodé prolongé; un métabolisme revenu à la normale attestait cette guérison cliniquement; mais le chiffre d'hypertension ne se modifia en aucune façon.

D'autre part dans la thèse de son élève FLIGLMANN, M. Marcel LABBÉ montre que sur cinquante basedowiens, présentant un métabolisme basal augmenté de plus de 20 %, il n'y eut aucune concordance entre le taux du métabolisme, la formule de Read, et le chiffre d'hypertension artérielle.

Les relations qui existent entre la maladie de Basedow et la tension artérielle ont par ailleurs amené des conclusions contradictoires.

KYLIN dit que dans le goitre exophtalmique on trouve de l'hypertension artérielle.

SCOTT trouve que la tension artérielle de la maladie de Basedow varie d'un jour à l'autre et même d'heure en heure ; elle est souvent élevée mais peut être abaissée.

JANNEWAY trouve une pression artérielle légèrement élevée dans cette maladie.

GROSS voit dans l'hypertension de la maladie de Basedow typique une conséquence de l'augmentation de travail du cœur, se traduisant par un choc violent de la pointe et une notable contraction du cœur, visible à l'écran. Cette hypertension est encore la conséquence de l'angiospasme venant avec la tachycardie augmenter le travail du cœur. La raison de cette hypertension serait due à une toxine différente de l'iodothyroïne et qui n'est plus détruite par un corps thyroïde déficient. Pour Gross, en effet, la maladie de Basedow typique est beaucoup moins une hyperthyroïdie qu'une disthyroïdie.

KOCHER, STARK, citent aussi des basedowiens avec tension élevée, d'autres avec tension basse, sans que rien puisse expliquer l'anomalie.

Pour SPIETOFF l'élévation comme l'abaissement de la tension artérielle dans cette maladie surviennent dans les formes graves ; elles manqueraient dans les formes légères. L'abaissement de la tension artérielle serait due à une atteinte du cœur et se verrait dans les formes sérieuses de la maladie.

ROGIER, lui, distingue trois phases :

1^o Une phase de début avec hypertension due à une vaso-constriction périphérique ;

2^o Une deuxième phase caractérisée par une pression maxima abaissée, une pression minima non modifiée, une pression différentielle basse par conséquent ;

3^o Une troisième phase donnerait de l'hypertension artérielle secondaire qui s'installerait progressivement après des années et s'accompagnerait d'une baisse de l'activité surrénale.

TRÖELL trouve une tension artérielle élevée dans le goitre exophtalmique, avec élévation de la pression différentielle. Son élévation serait proportionnelle à l'hyperthyroïdie mesurée au métabolisme basal.

GAILLAVARDIN dit que dans le goitre exophtalmique la tension a tendance à s'élever ; il admet le chiffre de 16 à 17 cm. de Hg. pour chiffre moyen de la tension maxima. Pour lui la tension minima est basse, bien que masquée par la tachycardie. Cette hypertension systolique et cette hypotension diastolique seraient sous la dépendance de troubles sympathiques et s'expliqueraient par la pulsatilité artérielle particulière à la maladie de Basedow.

Personnellement sur un certain nombre de malades atteints de maladie de Basedow, dans le service de M. le Dr BÉNARD à l'hôpital Laënnec, nous avons fait la recherche de la formule de Read. Il ne nous a pas été donné de vérifier l'assertion des auteurs américains.

D'autre part nous avons étudié systématiquement la tension artérielle de 17 malades basedowiens, avec augmentation du métabolisme basal.

Dix d'entre eux présentaient une augmentation de la tension artérielle, soit 58 %.

Par contre les sept autres avaient une tension normale.

Voici trois de ces observations, comme étant plus particulièrement typiques.

OBSERVATION 1.

Malade âgée de 38 ans, qui vient consulter le 11 janvier 1932 pour les phénomènes suivants : augmentation de volume du cou, tachycardie, tremblement et amaigrissement depuis 3 à 4 ans.

A l'examen on constate :

Cou légèrement augmenté de volume, tachycardie à 144, tremblement léger. La tension artérielle mesurée à l'oscillomètre de Pachon est 21 1/2-10.

Le réflexe oculo-cardiaque est sensiblement normal. Poids 55 kilog. 500.

Le 7 février 1932, le métabolisme basal est augmenté de 48 pour 100.

On institue un traitement en associant l'ésérine à l'iode colloïdal. La malade est revue un mois plus tard.

La tension artérielle est alors à l'appareil de Pachon à 19-10. La tachycardie est à 96. Le tour du cou mesure 34 cm. Il y a amélioration de l'état général sous l'influence du traitement.

Le poids est au	17 février.....	57 kgr.	
—	26 février.....	57	—
—	3 mars	58	—
—	14 mars	59	—
—	10 avril.....	59 kgr.	400

A cette date, le métabolisme est sensiblement normal (+ 1,6 %).

Le traitement iodé avait été le suivant : X gouttes d'éranol deux fois par jour, du 17 février au 12 mars ; du 12 mars au 3 avril, mêmes doses puis suspension du traitement.

Le 6 juillet 1932, la malade revient consulter. A cette date un nouveau métabolisme est effectué. Il est augmenté de 29 %. L'état général s'est sensiblement amélioré. La malade est moins nerveuse, moins irritable. La tension artérielle au Pachon est de 17-9. Par contre, on note un léger amaigrissement.

Donc, en sept mois, sous l'influence du traitement iodé il y eut amélioration de l'état général ; la tachycardie passe de 144 à 96 et la tension artérielle de 21 1/2-10 à 17-9.

Le gain de poids est de 4 kilogr. L'amélioration de la tension artérielle a porté surtout sur la tension maxima, la tension minima n'ayant pas sensiblement varié.

Voici, par contre, deux observations de maladie de Basedow non moins typiques avec tension artérielle normale.

OBSERVATION 2.

Mme G..., 27 ans.

Est soignée depuis un an à la Salpêtrière pour maladie de Basedow. Elle se plaint actuellement de céphalée, de tremblements, de vertiges.

Avant tout traitement, le métabolisme basal était augmenté de 22 pour 100.

Le 15 juin 1932, on constate les signes suivants : goitre, tremblement léger, tachycardie. En un an, la malade a maigri de 10 kilogr. La constipation remplace actuellement les diarrhées profuses antérieures.

Pas d'émotions, ni de maladies infectieuses dans les antécédents. Les règles ont apparû à 12 ans ; de 12 à 15 ans elles se sont accompagnées de migraines et de vomissements. Cette femme s'est mariée à 25 ans ; depuis cette époque, elle est réglée insuffisamment, deux jours seulement par mois.

La tension artérielle à tous les examens ultérieurs a toujours été aux environs de 14-8 au Pachon.

OBSERVATION 3.

Mme M..., 56 ans.

Il y a cinq ans, à la suite d'émotions, la malade a ressenti des palpitations ; ses yeux ont commencé à faire saillie, et le goitre à apparaître, ainsi qu'un léger tremblement.

La malade a eu sa ménopause à 45 ans, subitement.

Actuellement, on constate les signes suivants :

Exophtalmie très marquée.

Tachycardie : 160

Peu de tremblement, palpitations, avec douleurs au cœur à type constrictif.

Goitre de moyen volume surtout marqué au lobe droit.

Il y a 2 mois congestion pulmonaire avec enflure des jambes et toux qui ont cédé à la digitaline.

Au cœur on note des bruits rapides, vibrants ; sans souffles orificiels ! L'examen à l'écran donne les dimensions du cœur suivantes :

$$D'G' = 12 \text{ cm.}$$

$$D'G' = 13 \text{ cm. } 1/2.$$

$$DG' = 13 \text{ cm.}$$

$$GG' = 8 \text{ cm.}$$

L'indice de profondeur de la pointe = 2 cm. 1/2.

L'urée est à un taux normal.

Le métabolisme basal pratiqué le 26 janvier 1933 est augmenté de 47 %.

La tension artérielle = 12-10 au Pachon.

Réactions de Wassermann et Hecht. négatives. La malade a été soignée depuis cinq ans à la thyroïdine et à l'éranol.

Voici donc trois observations de malades atteintes d'un syndrome de Basedow avec forte augmentation du métabolisme basal.

Dans le premier cas nous notons 21 1/2-10 de

tension ; dans le deuxième, 14.8 1/2, dans le troisième 12-10.

Rien dans l'histoire clinique de la maladie ne nous permet d'expliquer cette différence de tension.

D'après l'étude des cas que nous avons examinés, nous pensons qu'il y a dans la maladie de Basedow une légère hypertension dans l'ensemble. Cette hypertension porte uniquement sur la maxima, la minima restant normale. Il nous a paru également d'après la date de début, d'ailleurs difficile à préciser, que les tensions élevées étaient plus fréquentes dans les malades à évolution déjà longue.

II. — Hypertension artérielle et goitre toxique.

Dans le goitre adénomateux toxique quel est l'état de la pression artérielle ?

PLUMMER en 1915 trouve un pourcentage élevé d'hypertensions chez les malades atteints de goitre toxique. Sur quarante malades, 47 % étaient du groupe hypertendu, 35 % du groupe non hypertendu.

ASKEY pense que dans ce goitre l'hypertension est ordinairement due à l'élévation concomitante de la pression systolique et diastolique et aurait quelque chose d'analogue à ce que l'on voit dans l'artériosclérose.

Les fluctuations périphériques et les troubles

vaso-moteurs y seraient moins marqués que dans la maladie de Basedow.

Cet auteur se demande :

1^o Quel est le pourcentage d'hypertensions que l'on rencontre dans l'intoxication thyroïdienne par goitre toxique ?

2^o Combien de fois trouve-t-on une pression basse ?

Sur 550 cas examinés par lui, 33 % présentaient une hypertension artérielle manifeste.

54 % avaient une pression artérielle basse. Le pourcentage de l'hypertension pour cet auteur est sensiblement plus élevé dans l'adénome toxique que dans le goitre exophtalmique. Il ajoute qu'il y a proportionnalité entre la durée du goitre exophtalmique et le degré d'hypertension.

GALLAVARDIN dit que dans le cœur goitreux avec dilatation hypertrophique modérée du cœur et tachyarythmie, il y a de l'hypertension en règle générale. La tension maxima est aux environs de 16, la tension minima est normale.

III. — Hypertension artérielle et métabolisme basal.

Nous avons vu et relevé quelques observations dans lesquelles l'hypertension artérielle était sous la dépendance très nette d'un état d'hyperthyroïdie du type soit de la maladie de Basedow, soit du type goitre toxique.

Nous étudierons plus spécialement à présent un certain nombre de cas d'hypertension artérielle chez des sujets où l'hyperthyroïdie se manifeste uniquement par une augmentation du métabolisme basal.

Il n'y a pas de goître appréciable, pas de tachycardie, d'exophtalmie. Quelquefois des signes dits de « petite insuffisance thyroïdienne » tels que les a bien décrits Léopold LÉVI, frilosité, rareté des poils sur le corps, œdèmes fugaces, absence de la queue du sourcil.

Ces signes méritent bien le nom de signes d'insuffisance si l'on tient compte de ce fait qu'ils sont fréquemment améliorés par l'ingestion de doses plus ou moins élevées d'extrait thyroïdien : leur constatation chez des malades présentant un métabolisme basal augmenté devrait leur faire donner plutôt le nom de signes de disthyroïdie ou d'instabilité thyroïdienne. Nous les emploierons avec cette signification.

Les auteurs qui ont étudié le métabolisme basal des hypertendus solitaires, ont trouvé fréquemment une augmentation souvent notable de ce métabolisme. KERPOLA déclare que dans 25 % des cas d'hypertonie il trouve de l'hyperfonctionnement thyroïdien. Dans la moitié seulement de ces cas il existerait des symptômes de maladie de Basedow.

Julius MANNABERG dans une étude de l'hypertension artérielle et du métabolisme basal conclue que dans les hypertensions primitives une augmenta-

tion du métabolisme basal de 16 à 54 % est de règle et n'est pas en rapport avec la fréquence du pouls.

Au contraire dans les hypertensions d'origine rénale, le métabolisme est le plus souvent normal.

BRCEKER et KEMPMANN trouvent dans les hypertensions artérielles solitaires une augmentation du métabolisme de base de plus de 20 %. Ils ne voient cependant pas de relation régulière entre le degré d'hypertension et le taux du métabolisme.

Marcel HAENDEL trouve une augmentation souvent considérable du métabolisme dans l'hypertension essentielle, à l'exception des malades présentant un syndrome d'aortite ou de diabète. Il en voit l'explication dans l'influence prépondérante des glandes à sécrétion interne de la thyroïde en particulier, sur la tension artérielle.

C. P. WALDORP conclue également à une exagération du taux du métabolisme dans les hypertonies. Pour cet auteur, l'hypercalcémie qu'il aurait réussi à déceler chez ses malades, est responsable de l'hypertension.

Herbert W. NOTT étudie le traitement : extrait thyroïdien et manganèse sur les pressions anormalement hautes du sang avec augmentation du métabolisme. Son étude porte sur plus de 200 cas. Il constate à la suite du traitement, des baisses notables de l'hypertension avec diminution du taux élevé du métabolisme. Pour cet auteur les pressions anormalement hautes seraient dues à des toxines

circulant dans le sang et seraient consécutives à leur non transformation par le système thyroïde ou para-thyroïde.

Personnellement nous avons relevé systématiquement le métabolisme basal des malades hypertendus venus à la consultation ou soignés dans le service du Dr BÉNARD à l'Hôpital Laënnec.

Sur 37 cas d'hypertension sans lésions de néphrite apparente, nous avons relevé 14 fois un métabolisme augmenté de plus de 10 %.

Il n'y avait dans tous ces cas aucun phénomène basedowien à part quelquefois une tachycardie au-dessous de 100.

Le métabolisme variait de + 10 à + 58 %.

Voici quelques observations relevées. Certaines d'entre elles montrent une régression de l'hypertension sous l'influence du traitement. L'étiologie dysendocrinienne en est alors plus sûre.

OBSERVATION 4.

Mme A..., 55 ans, comptable. Vient consulter le 30 avril 1932 pour douleurs précordiales, mouches volantes, diminution de l'acuité visuelle, céphalée occipitale. Sensations de doigt mort.

Cœur : bruit de galop. Pas de souffle.

Tension artérielle : 22-14 au Pachon.

Urée : 0 gr. 36. B.-W. négatif.

Le 13 mai 1932, la malade est revue et mise au traitement ioduré. On ne constate pas d'amélioration. La ten-

sion artérielle reste à 22 1/2-13. Le réflexe [oculo-cardia-
que] décèle une légère sympathicotonie.

Le 13 juin 1932, le métabolisme est sensiblement normal + 10,2 %.

Urée : 0 gr. 33.

Sérum : 11 cmc. pour 30 cmc.

Temps de saignement : 3'.

Temps de coagulation : 7'3''.

La malade est mise au traitement thyroïdien et ioduré.

Le 16 janvier 1933, à la suite de ce traitement la malade a une diminution marquée de tous ses troubles fonctionnels. Moins de céphalée, moins d'algies précordiales. La tension artérielle passe de 22-14 à 17-13.

OBSERVATION 3.

Mme F..., 34 ans, dactylographe.

Se plaint depuis deux ans de douleurs précordiales, de tendance aux syncopes, de céphalées, de palpitations.

Elle est en traitement pour tuberculose pulmonaire.

Elle a été réglée à 13 ans. Les règles sont régulières.

La tension artérielle est de 17-10 ; le pouls : 100.

Le métabolisme basal est augmenté de (+ 23 %).

La malade est soumise à un traitement iodé à raison de trois semaines par mois du 4 mai au 25 juin. Elle revient consulter le 11 juillet. Il y a amélioration des signes généraux, moins de céphalée, amélioration du caractère, moins de nervosité.

Le métabolisme reste (+ 18 %).

La tension artérielle est passée de 17-10 à 15-9.

Remarquons que dans ce cas la malade est bacillaire et que dans la tuberculose il a généralement été noté des chiffres bas de tension.

OBSERVATION 6

Mme C..., 52 ans, concierge.

Le 13 février 1932 vient consulter par douleurs précordiales nocturnes depuis 2 ans, palpitations, céphalée occipitale du matin, quelques vertiges.

Ni R.A.A., ni syphilis, prise de sang négative en 1931.

Examen : cœur : clangor deuxième bruit ; souffle systolique base.

Pouls : 80. Tension artérielle : 27-13 (Pachon).

La malade est mise au traitement thyroïdien :

Le 21 mars 1932 revient consulter.

Les douleurs au cœur ont diminué ; il n'y a plus de vertiges ni de céphalée.

Tension artérielle : 24-11. Pouls : 72.

Le 30 mai 1932 est revue à nouveau.

La tension artérielle demeure à 24-11. Le métabolisme basal est à ce moment à (+ 38 %).

Le 8 juin 1932 l'amélioration persiste.

La tension artérielle : 21-14.

Le métabolisme basal (+ 28 %).

Le 28 novembre 1932, métabolisme basal (+ 22,8%).

Le 28 février 1933, tension artérielle : 20-21.

B.-W. négatif.

Etat général et fonctionnel très amélioré.

OBSERVATION 7.

Mme J..., 48 ans.

Le 17 juin 1932, vient consulter pour palpitations, douleurs cardiaques, mouches volantes. Pollakiurie nocturne, refroidissement des extrémités. Examen : petits signes d'insuffisance thyroïdienne : queue du sourcil déficiente, creux axillaire dépourvu de poils.

Cœur : bruit de galop ; claquement du deuxième bruit.

Tension artérielle : 26-13. Métabolisme basal (+ 36 %).

OBSERVATION 8.

Mme P..., 62 ans.

Le 13 juin 1932, consulte pour palpitations, crampes. Aucun antécédent morbide, troubles pileux, en particulier absence de poils à l'aisselle.

Cœur : double souffle de la base.

Tension artérielle : 22-7.

Bruit de galop.

Métabolisme basal (+ 29 %).

Hypertension artérielle et hypothyroïdie

Nous avons envisagé jusqu'à présent les cas dans lesquels une hypertension artérielle solitaire pouvait relever d'une hyperthyroïdie, soit que celle-ci relève de la Maladie de Basedow, soit qu'elle ait été décelée par l'augmentation du métabolisme basal.

Il nous a paru maintenant intéressant d'étudier le cas inverse. Existe-t-il des cas dans lesquels l'hypertension pourrait être en rapport avec l'hypothyroïdie ?

Cette relation de l'hypothyroïdie et d'une hypertension artérielle semble à première vue paradoxale, car il est classique d'affirmer que dans les états d'hypothyroïdie il y a en même temps coexistence d'hypotension. Nous ne voyons pas bien sur quelles expériences une telle opinion prétendrait s'appuyer ? N'y aurait-il pas là une simple hypothèse étayée pour dresser en face l'une de l'autre deux affirmations symétriques : hypertension et hyperthyroïdie en face de hypotension et hypothyroïdie.

Le type de l'insuffisance thyroïdienne est évidemment le myxœdème. Si l'opinion ci-dessus était

exacte, l'hypotension devrait être de règle dans le myxœdème. Or si l'on parcourt la littérature médicale et si l'on recherche les cas, rares d'ailleurs, dans lesquels la tension artérielle soit mentionnée, on constate que dans l'ensemble il n'y a nullement hypotension.

Dans le goitre simple avec myxœdème, la tension artérielle a été trouvée tantôt augmentée, tantôt normale.

DIETRICH GERHARD (de Iéna) étudie la tension artérielle de 200 goitreux avec l'appareil de Recklinghausen ; il trouve cinquante fois de l'hypertension artérielle.

JEANDELIZE et PARIZOT, sur dix goîtres simples, trouvent neuf fois de l'hypertension artérielle.

Ils éliminent préalablement les cas où cette hypertension pourrait reconnaître une cause différente (âge, lésions de néphrite).

GALLAVARDIN ne trouve pas d'hypotension dans le myxœdème.

STARR, dans le goitre endémique avec troubles de la série myxœdémateuse, relève non de l'hypotension mais toujours de l'hypertension.

ZONDEK ne constate pas dans le myxœdème d'hypotension. Il aurait, par contre, rencontré le plus souvent de l'hypertension artérielle.

Ces dernières années, les auteurs américains et allemands ont étudié le système cardio-vasculaire dans le myxœdème.

Leurs conclusions n'ont pas non plus confirmé les données théoriques.

Le pouls est à peine ralenti, a une contraction normale.

Le cœur et le système artériel présentent des lésions typiques, analogues à celles que l'on rencontre chez les hypertendus.

Sous le nom de cœur myxœdémateux, ces auteurs décrivent dans cet organe des lésions caractéristiques qui seraient les suivantes.

1^o Le cœur myxœdémateux est peu amélioré par la thérapeutique cardiaque ordinaire, digitale et repos. Par contre la médication thyroïdienne en fait disparaître les troubles ;

2^o La caractéristique de ce cœur myxœdémateux serait d'une part une grosse augmentation de tous les diamètres du cœur et d'autre part l'absence de négativité de l'onde T de l'électro-cardiogramme en dérivation I.

L'augmentation de volume du cœur disparaît rapidement sous l'influence du traitement thyroïdien, en même temps que l'onde T redevient positive.

Dans quelques cas on pourrait noter un élargissement du complexe Q. R. S. et plus rarement enfin un renversement de ce complexe Q. R. S. en dérivation III.

Dans l'ensemble ce cœur myxœdémateux présenterait des analogies avec le cœur des hypertendus artérioscléreux.

Nous avons relevé un certain nombre de cas

typiques et peu nombreux d'hypertension artérielle associés à des symptômes de la série myxœdémateuse.

En voici deux cas fort nets publiés dans le *Journal du Missouri*, avril 1931.

CAS 9.

Femme âgée de 63 ans. Se plaint d'une augmentation rapide de poids, de somnolence, de céphalée, de vertiges. Elle avait été jusque-là active et travaillait.

La malade est mariée et mère de quatre enfants.

Récemment elle prit encore beaucoup de poids malgré un régime réduit.

Quinze ans auparavant le rein droit de cette femme avait été enlevé en raison d'une infection. La ménopause avait eu lieu à 40 ans normalement.

A l'examen, la malade présente l'apparence typique d'une myxœdémateuse avec notable infiltration de la face, des mains, des jambes et des pieds et œdème consistant typique des tissus sous-cutanés.

Le poids est actuellement de 90 kilogs. Il était auparavant de 70 kilogs.

La glande thyroïde n'est pas palpable et la percussion montre un cœur élargi à droite et à gauche. Le premier bruit est sourd et on note un léger souffle systolique apexien.

Rythme du cœur régulier, pouls 68 à la minute, artères périphériques scléreuses. Pression artérielle 18-10.

Pas de signes de décompensation cardiaque. A l'examen

radiologique on a l'image d'un cœur agrandi dans tous ses diamètres avec légère dilatation de l'arc aortique.

Densité urinaire 1025, traces d'albumine, pas de cylindres. Réaction de Wassermann négative.

Le métabolisme basal est diminué de 19 %.

Sous l'influence du traitement thyroïdien un changement remarquable s'ensuivit. L'état général est transformé, diminution considérable de l'infiltration tissulaire, tension ramenée à la normale; les dimensions du cœur diminuèrent et furent vérifiées par de nombreux examens à l'écran. Un tableau de la pression artérielle montre les chiffres suivants :

		M. B.	Tension art. en mm.	Médication exprimée en tyroxine
Oct. 1930.	9	— 19 %	180 - 100	Cinq centigr. par jour
—	16	»	170 - 100	
—	23	»	150 - 90	
Nov. 1930.	3	»	145 - 85	
—	10	»	145 - 85	

CAS 10.

Malade âgée de 51 ans. Vient consulter depuis deux ans pour palpitations, dyspnée, nervosisme, faiblesse et sueurs profuses. Elle avait été anormalement obèse toute sa vie, avec un poids dépassant 100 kilogs. Ce poids avait diminué quelque peu avec un régime réduit. La malade est mariée et mère de deux enfants. A la naissance de son deuxième enfant, seize ans auparavant, elle avait eu un épisode aigu de phlébite aux deux jambes avec infarctus au poumon. Cinq ans auparavant elle fut traitée au radium pour petit fibrome utérin. Depuis trois ans elle est traitée à la solution de lugol pour les symptômes qu'elle présente actuellement.

Poids 195 livres avec distribution anormale de la graisse autour des chevilles, des jambes, des bras.

La peau a un aspect terreux, sans consistance anormale.

Glande thyroïde élargie, molle; le lobe droit est plus volumineux que le lobe gauche. Légère trémulation des doigts. Pouls : 100. Tension artérielle : 14-8. Urines, glycémie normales. Réactions de Wassermann et Kahn négatives. La radio montre un cœur de dimensions normales. Métabolisme basal (+ 5).

La malade fut opérée et on trouva un volumineux adénome qui occupait tout l'isthme et le lobe droit de la glande.

L'anatomie pathologique montra un goitre colloïde.

La convalescence est longue et difficile. La tension monte à 20-13. L'apparence de la malade change. Elle devient somnolente, sa peau devient sèche, la physionomie sans expression, la couleur du corps brunit.

Un mois plus tard le métabolisme était diminué de 18 %. On la met au traitement thyroïdien. Un changement marqué s'ensuit; l'état général s'améliore; la tension baisse. En voici le tableau corrélatif :

	Date	M. B.	Tension en mm. de Hg.	Médication thyroïdienne
1928	31 août..	— 18 %	188 - 134	3 milligrammes de thyroxine journallement
—	31 sept..	»	180 - 95	
—	11 oct...	— 17 %	184 - 100	
—	5 nov...	»	188 - 90	
1929	28 janv..	— 9 %	170 - 85	
—	26 avril..	— 7 %	160 - 80	
—	16 août..	»	145 - 76	
—	13 déc...	— 4 %	140 - 72	
—	10 avril..	»	142 - 75	
1930	28 août..	— 2 %	140 - 75	

Ce cas est remarquable en ce qu'il y eût à la fois un état hyper et hypothyroïdien. Aussi longtemps que les effets de l'un balancèrent les effets de l'autre la malade fut bien portante ; quand un des deux états prédomina, la malade présenta des troubles. Et les accidents vasculaires sont corrélatifs.

Nous voyons dans ce cas l'influence très nette de la glande thyroïde sur le système vasculaire.

On pourrait rapprocher de ce fait les recherches déjà anciennes entreprises en 1896 par la « London Clinical Society » dans les états myxœdémateux. On relève dans ces travaux plusieurs cas se rapportant à l'association myxœdème et sclérose artérielle, dont quelques-uns chez des jeunes sujets. L'hypertension artérielle notée a paru sans autre étiologie possible que l'étiologie myxœdémateuse. Le traitement thyroïdien améliora les deux ordres de symptômes.

Un certain nombre de recherches expérimentales viennent à l'appui de ces données cliniques.

KOCHER étudiant les effets de la thyroïdectomie, note à côté de la cachexie, l'artériosclérose et l'hypertension.

De même VON EISELBERG dès 1895 observe l'athérome expérimental des lapins thyroïdectomisés.

PICK, PINELESS décrivent chez les jeunes moutons thyroïdectomisés, un athérome étendu et la calcification des gros vaisseaux.

BLÛNIM extirpant la thyroïde de 46 chiens, observe dans 36 cas de la sclérose rénale, sclérose qui était

d'autant plus marquée que la survie des animaux avait été plus longue.

SHEARD SHAPIRO de New-York reprend à son tour la question de l'artériosclérose expérimentale après thyroïdectomie. Il opère sur des lapins. Il pense que cette artériosclérose est consécutive à un trouble profond du métabolisme de la cholestérine. Les animaux thyroïdectomisés seraient en état de métabolisme ralenti et ne pourraient ainsi utiliser la cholestérine au même titre que les animaux normaux.

Par un traitement iodé cet auteur fait baisser le taux de la cholestérine. Enfin il note que la castration favorise le processus athéromateux et l'administration de thyroïde en arrête les effets.

Nous pouvons retrouver ici dans cette étude de l'artériosclérose chez l'animal par extirpation de la glande thyroïde, des analogies avec la pathologie humaine.

De nombreux auteurs (PELLISIER en particulier) insistent sur la fréquence de l'hypercholestérimie chez les hypertendus essentiels. Quant à l'administration de l'iode dans les troubles d'ordre hypertensif, la plupart des médecins en ont noté les bons effets.

Nous avons relevé encore un certain nombre de cas assez rares en tout où l'hypertension artérielle en rapport avec le myxœdème fut améliorée nettement par le traitement.

PERCY rapporte un cas typique de néphrite chronique interstitielle, ou du moins considéré comme

tel, considérablement amélioré par l'administration de thyroïde. L'albumine urinaire disparut et la pression artérielle baissa de 19 à 14 ; elle restait à ce chiffre 3 ans après.

Il note explicitement que le malade était porteur d'un goitre colloïde avec symptômes de la série myxœdémateuse. A la suite du traitement le volume du goitre diminua.

Pour PERCY, l'altération du rein constatée était secondaire à la lésion thyroïdienne et directement en rapport avec elle ainsi que l'hypertension.

Voici un autre cas d'hypertension artérielle et de myxœdème relevé dans les *Annales du Montefiore Hospital* de New-York

CAS 11.

Jeune homme de 21 ans, sans antécédents héréditaires ou familiaux. On relève seulement l'absence de tout désir vénérien, l'absence de toute éjaculation. La maladie actuelle récente à l'âge de 16 ans. A ce moment, il se produisit un arrêt de croissance avec adiposité progressive, faiblesse et dérobement des jambes. Il est traité sans résultat par des extraits glandulaires.

Examen. — A 21 ans, le malade mesure 1 m. 40. Le tronc et la face sont infiltrés, mais les extrémités sont remarquablement fines. Poils longs et fins à type de lunago. Poils pubiens à distribution féminine recouvrant une sorte de mont de Vénus. Cœur élargi à gauche et souffle systolique apexien. Le deuxième bruit est accen-

tué. La tension artérielle est à 17-13. Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines. A la radiographie du crâne on constate une légère raréfaction osseuse avec petite selle turcique.

Trois semaines après son entrée à l'hôpital, le malade meurt de broncho-pneumonie.

L'état nécroscopique montra les signes suivants :

Pannicule adipeux épais. Le thymus est remplacé par de la graisse. La glande thyroïde a son poids normal, mesure 4 cm. sur 2,5 et 2. Au microscope, la plupart des acini sont remplacés par des cellules graisseuses.

Le cœur pèse 350 gr. donc augmenté de poids par rapport aux autres organes. Le ventricule gauche est hypertrophié et la valvule mitrale montre une large plaque athéromateuse ainsi que la crosse aortique et les grosses branches des coronaires.

Les reins pèsent ensemble 200 gr. La capsule est enlevée facilement et montre en dessous une surface granuleuse. Histologiquement, sclérose diffuse.

Le cerveau présente une zone d'hémorragie de 6 cm. sur 2 cm. de diamètre avec des lésions d'artério-sclérose généralisée.

Dans la discussion du cas, l'auteur pense qu'il s'agit là d'une hypertension associée à de l'artério-sclérose généralisée du type de l'artério-sclérose sénile avec en plus l'artério-sclérose des capillaires. Il pense que dans ce cas, les troubles thyroïdiens sont directement en rapport avec l'hypertension, et que l'on a là un exemple typique

d'association d'hypothyroïdie avec hypertension artérielle généralisée, vérifié à l'autopsie.

D'autres auteurs comme ORD, BARLING, GORDINIER, HUN et PRUDDEN, BOURNEVILLE ont rapporté des exemples d'hypertension artérielle avec myxœdème et amélioration des deux états sous l'influence du traitement.

PRATT, MORTON citent le cas d'une femme de 45 ans avec signes myxœdémateux, métabolisme basal diminué de 30%, tension artérielle à 18-7, qui fut améliorée considérablement par le traitement et dont la tension se maintint définitivement normale à 13-6 ainsi que le métabolisme basal.

Charles DUDDEN apporte à son tour dans le *Journal du Missouri* 1929 quelques cas d'hypertension et de myxœdème associés et qui furent guéris par le traitement.

MATTEI dans le *Comité Médical des Bouches-du Rhône* cite deux malades myxœdémateux et hypertendus suivis trois ans par lui-même, chez lesquels la tension a été ramenée à la normale par un traitement opothérapique approprié, en même temps que les signes de myxœdème rétrocédaient presque entièrement.

On peut aussi voir la coexistence de troubles angineux, de myœdème et d'hypertension artérielle.

A la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (21 nov.) 1924, LAUBRY, MASSIO-FOURNIER, WALSER rapportent l'observation d'un malade atteint de

crises angineuses avec tension artérielle à 14-8, élargissement de la matité cardiaque et signes très nets d'insuffisance thyroïdienne. Un examen approfondi ne montra pas d'étiologie précise, pas de lésions valvulaires ou aortiques, Wassermann négatif, pas de maladie infectieuse, pas d'intoxication chronique.

Un traitement digitalique institué se montra complètement inactif. Mis au traitement thyroïdien à la dose de début de 0 gr. 40 chaque jour, le malade voit son état s'améliorer rapidement.

Les crises angineuses disparaissent au bout de 10 jours pour ne plus réapparaître. L'insuffisance cardiaque s'atténue considérablement. La tension artérielle reste à 14-8.

Les auteurs de l'observation attribuent à l'insuffisance thyroïdienne directement les crises angineuses, en raison de l'influence rapidement favorable du traitement.

ABRAMI, HEITZ, BRULÉ, rapportent également à la séance du 8 mai 1925 de la Société médicale des Hôpitaux de Paris deux cas d'hypertension artérielle auxquels on ne pouvait reconnaître d'autre étiologie que l'existence d'un état hypo thyroïdien.

Là, le traitement glandulaire n'aboutit à aucun résultat. Il sembla même avoir aggravé les signes angineux.

Comment expliquer dans ces deux ordres de cas l'influence directement inverse de la thérapeutique, et peut-on cependant motiver des règles générales

de traitement dans de semblables cas ? MUSSIO-FOURNIER l'a tenté.

Il estime que les cas observés de ce genre peuvent se répartir en quatre groupes :

1^o La syphilis serait à la base, à la fois du myxœdème et de l'aortite avec angor. Dans ce cas c'est le traitement antisiphilitique qui doit être employé d'abord ;

2^o Le myxœdème est la cause des lésions aortiques ; quant à l'angor il constitue seulement un symptôme surajouté qui traduit l'inflammation périvasculaire. Dans ce cas l'extrait thyroïdien est peu indiqué, car il s'agit là de lésions constituées ;

3^o Le myxœdème est directement responsable de l'angor. Il s'agit alors ici non plus de lésions anatomiques mais de troubles fonctionnels du cœur, relevant ici d'une hypothyroïdie, et auxquels LAUBRY a donné le nom de « myocardies ». C'est dans ce cas tout particulier que l'usage du corps thyroïde est tout naturellement indiqué.

4^o L'angor et le myxœdème peuvent coexister sans paraître présenter de relations qui les relient l'un à l'autre. On s'abstiendra alors du traitement thyroïdien qui ne pourrait être qu'inactif, et qui d'ailleurs à lui seul a déterminé des crises angineuses dans quelques cas.

Aussi en résumé, nous voyons que dans l'hypothyroïdie type myxœdème on constate plus souvent une tension normale que de l'hypotension vraie,

et quelquefois même de l'hypertension artérielle.

Cette hypertension, surtout lorsqu'elle est directement influencée par le traitement, semble bien être en rapport avec l'insuffisance de sécrétion thyroïdienne. La pathogénie en est obscure. Il s'agit là certainement d'un trouble profond du métabolisme, portant sur une ou plusieurs substances. Nous avons noté qu'expérimentalement et cliniquement on avait constaté dans des cas de ce genre un trouble du métabolisme de la cholestérine. Cette dernière substance n'est probablement pas la seule en cause.

Examinons maintenant quelques cas où de l'hypertension artérielle a été signalée avec un état hypothyroïdien ; il n'y a pas de myxœdème, pas de signes cliniques apparents d'insuffisance thyroïdienne ; seul, un notable abaissement du taux du métabolisme, permet d'affirmer la réalité de cette hypothyroïdie. Ces cas sont peu nombreux. Les hypertendus solitaires ont le plus souvent, nous l'avons dit, un métabolisme basal augmenté.

Alors que sur plus de cinquante cas d'hypertension solitaire nous avons relevé une dizaine de fois un métabolisme supérieur à la normale, nous n'avons pu trouver que deux cas où l'hypertension et l'hypothyroïdie étaient associées d'une façon certaine.

OBSERVATION 12.

Mme G..., vient consulter le 17 décembre 1932 pour une douleur dans la région du cœur, avec irradiations dans les deux bras. Cette douleur est apparue il y a 18 mois.

On note en plus des fourmillements dans les doigts, de la céphalée, de la frilosité, quelques bouffées de chaleur.

Antécédents. — La malade est mariée. Son mari est mort de maladie de Reynaud. Sa fille est morte de tuberculose pulmonaire. Elle n'a jamais fait de fausses couches.

Examen. — Tachycardie légère, cœur normal. Tension artérielle : 19-10 (au Pachon). Réflexes tendineux et lumineux normaux.

Le métabolisme basal est diminué de 17 %.

La malade est mise au traitement thyroïdien du 15 au 30 décembre et du 15 janvier au 30 janvier à la dose de 0 gr. 05 de thyroïde par jour.

Elle est revue le 15 février 1933.

Les bouffées de chaleur, la céphalée ont diminué, surtout pendant les périodes de traitement. Les douleurs cardiaques ont presque disparu.

Examen du cœur : quelques extra-systoles.

Le poids de 58 kgr. au premier métabolisme est à cette date de 59 kgr. 300.

Le métabolisme basal pratiqué le 15 février est normal (+ 3,2 %).

La tension artérielle (au Pachon) est de 14-8.

Il y a bien dans ce cas une corrélation très nette de l'hypothyroïdie et de l'hypertension artérielle.

OBSERVATION 13.

Mme G..., 52 ans, ménagère.

Vient consulter pour essoufflements, algies précordiales, œdèmes malléolaires fugaces, céphalée, troubles visuels, douleurs dans les membres.

La ménopause a eu lieu il y a 6 ans normalement.

Examen. — Cœur : souffle systolique de la pointe ; clangor du deuxième bruit, bruit de galop.

Pouls : 100. Tension artérielle : 17-9.

Les réflexes sont normaux. On note cette fois des signes de petite insuffisance thyroïdienne : Système pileux peu fourni, raréfaction de la queue du sourcil. Le métabolisme basal est diminué de 17 %.

La malade est mise au traitement thyroïdien.

Elle est revue le 11 avril 1932.

Le souffle systolique a disparu. Le bruit de galop persiste. La tension est passée à 14-10.

Les symptômes fonctionnels (céphalée algies précordiales) ont regressé.

On connaît les rapports qui existent chez la femme entre la fonction thyroïdienne et la fonction ovarienne.

Dans la maladie de Basedow par exemple les troubles génitaux sont des plus fréquents. On rencontre fréquemment à la ménopause l'association de troubles ovariens et de troubles thyroïdiens tels qu'œdèmes siégeant à la face ou aux extrémités des membres, frilosité, etc... Chez ces malades la

peau a une apparence blême, terreuse, avec décoloration des muqueuses. Les extrémités prennent un aspect cyanosé. Cet état que l'on a dénommé myxœdème ou pseudomyxœdème de la ménopause s'accompagne souvent d'hypertension artérielle. Il est alors difficile de faire la part des troubles d'ordre thyroïdien d'avec ceux qui relèvent de l'insuffisance ovarienne, dans la genèse d'une telle hypertension artérielle.

En associant dans la thérapeutique l'extrait thyroïdien à l'extrait ovarien, on arrive souvent à améliorer les malades et à faire baisser le chiffre de la tension artérielle.

Voici un cas typique de cet ordre.

OBSERVATION 14.

Mme F..., 53 ans, consulte le 15 juin 1932 pour des palpitations ayant coïncidé avec sa ménopause qui s'est produite il y a 2 ans.

Examen. — Pas de stigmates de syphilis, pas de rhumatisme articulaire aigu dans les antécédents.

Au cœur on note les signes suivants : bruit de galop à la pointe, clangor du deuxième bruit. Tension artérielle : 22 1/2-11.

Pouls : 68. Métabolisme basal diminué de (38,5 %).

Urée sanguine : 0 gr. 37.

La malade est mise au traitement thyroïde ovaire. Elle revient le 20 septembre 1932. Il y a amélioration des signes cliniques et de l'état général.

La tension est de 17-11 (au Pachon).

Voici par contre une hypertension de la ménopause particulièrement nette où seul le traitement thyroïdien a agi.

OBSERVATION 15.

Mme G..., 61 ans.

La malade vient consulter pour bourdonnements d'oreilles, céphalée et lipothymies.

Tous ces troubles ont apparus à la ménopause qui s'est produite à 52 ans.

La malade a été réglée à 12 ans.

Le 9 mars 1925, la tension artérielle est 25-10. On institue un traitement à l'iodure et au nitrite.

Le 28 mars on note une amélioration dans l'état de la malade. La tension artérielle passe à 19 1/2-9 1/2. On constate à cette date des signes de petite hypothyroïdie (rareté de la queue du sourcil).

Le 2 mai la malade est revue. Elle se plaint à nouveau de bourdonnements d'oreilles et d'une lipothymie apparue 8 jours avant. La tension artérielle est 20-9. On institue un traitement thyroïdien.

Le 13 juin, les bourdonnements d'oreille ont diminué ; les lipothymies ont disparu. La température artérielle est de 21 1/2-10. On suspend à cette date la médication thyroïdienne pour voir si l'amélioration est due ou non à ce traitement.

Le 7 octobre, on revoit la malade qui a absorbé depuis le 2 août 2 cachets par jour de 0 gr. 40 d'extrait ovarien, ceci par erreur ; on note des étourdissements intenses, de

de la céphalée. La malade cesse la médication et reprend de l'iodure et du nitrite. Tension artérielle : 20-9.

Le 4 novembre, la malade est remise au traitement thyroïdien à la dose de 2 cachets par jour de 0 gr. 05 de thyroïdine.

Tension artérielle : 17-7.

A cette date l'auscultation du cœur est la suivante : pas de galop, accentuation du deuxième bruit, quelques extrasystoles.

Le poids de la malade est de 80 kgr.

Le 2 décembre 1925, on note quelques étourdissements. Tension artérielle : 17-7 1/2.

Le 23 décembre 1925, tension artérielle : 17-7.

On supprime la thyroïde.

Le 13 janvier 1926, température artérielle : 20 1/2-10. Les étourdissements qu'avait supprimés la thyroïde reprennent.

On reprend alors ce traitement.

Le 24 février 1926, moins d'étourdissements.

Tension artérielle : 22 1/2-8.

Le 24 mars 1926, amélioration de l'état général à la suite du traitement thyroïdien.

Tension artérielle : 22-10.

Le 5 mai 1922, tension artérielle : 19-8 1/2. L'amélioration persiste.

Le 30 janvier 1926, tension artérielle : 20-9.

Le 20 septembre 1926, tension artérielle : 18-7.

Le 19 janvier 1927, tension artérielle : 18-7. L'état général reste bon.

Nous avons ici un cas extrêmement net de l'influence favorable du traitement thyroïdien à lui seul sur l'état général et sur la tension artérielle.

En deux ans la tension artérielle passe de 25-10 à 18-7. L'état général s'améliore.

Pendant un court laps de temps la malade absorbe par erreur des cachets d'ovaire au lieu de thyroïde. Aussitôt les signes généraux reprennent plus marqués. L'extrait ovarien eut dans ce cas une action nuisible malgré l'apparition de l'hypertension artérielle à la ménopause ; seul l'extrait thyroïdien fut efficace.

Dans cette seconde partie de notre travail, nous avons ainsi passé en revue un certain nombre de cas d'hypothyroïdies s'accompagnant d'hypertension artérielle. Dans ces cas l'influence favorable du traitement met manifestement un lien entre l'hypertension et l'hypothyroïdie. Comment comprendre alors la même influence favorable du traitement dans les hypertensions avec hyperthyroïdies.

Il est probable que dans les deux états le facteur de disfonctionnement du corps thyroïde est au moins aussi important que le facteur hyper ou hypofonctionnement.

L'adultération de la sécrétion thyroïdienne que GAUTHIER (de Charolles) avait placée à la base de la maladie de Basedow, est certainement plus responsable de l'hypertension rencontrée dans cette maladie, que l'hyperthyroïdie pure si elle existe. C'est avec cette hypothèse que l'on peut comprendre

l'influence favorable du traitement dans cette affection.

L'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie ne jouent pas directement un rôle dans la tension artérielle.

C'est par un processus de troubles compliqués du métabolisme humoral que se produirait l'hypertension dans les deux cas ; l'hypothyroïdie déterminant très souvent, comme nous l'avons dit, non de l'hypotension, mais au contraire de l'hypertension.

Ceci peut aussi expliquer pourquoi chez plusieurs hypertendus nous avons relevé à côté d'un métabolisme basal augmenté, des signes de petite insuffisance thyroïdienne.

Il serait alors plus exact dans ces cas de parler de troubles du métabolisme basal dans le sens de l'augmentation que d'hyperthyroïdie pure et simple.

Arrivé à la fin de ce travail, nous pouvons donc exposer les faits suivants :

L'étiologie thyroïdienne nous a permis de déceler l'origine d'un certain nombre d'hypertensions dites solitaires. Cette étiologie comprenait à la fois des syndromes d'hyperthyroïdie et d'hypothyroïdie ; les premiers étaient du point de vue quantitatif prédominants. Il est vraisemblable que dans plusieurs de ces hypertensions le facteur thyroïdien n'était pas le seul en cause, étant données les réactions des glandes endocrines les unes sur les autres ; mais à l'heure actuelle le métabolisme basal est le seul test précis permettant d'affirmer un trouble d'une seule

glande endocrine, la glande thyroïde. La sanction thérapeutique sera l'association au traitement thyroïdien d'une opothérapie polyglandulaire. Il permettra souvent d'assister à une baisse des chiffres de la tension artérielle, en même temps qu'à l'amélioration des signes généraux et fonctionnels ; il rattachera ainsi à une étiologie endocrinienne, et en l'espèce thyroïdienne, tous ces cas ; et il restreindra alors d'autant, le cadre encore trop vaste, de l'hypertension artérielle solitaire.

Conclusions.

1° L'hypertension artérielle dite solitaire ou essentielle, sans lésions appréciables de néphrite, reconnaît comme cause, dans un certain nombre de cas, un trouble d'ordre endocrinien, plus particulièrement un trouble d'ordre thyroïdien ;

2° Il serait trop simple et en fait inexact d'admettre que l'hyperthyroïdie conditionne l'hypertension et à l'opposé l'hypothyroïdie l'hypotension.

Souvent en effet au début de la maladie de Basedow on ne trouve pas d'hypertension vraie ; quant à l'hypotension, elle est loin d'être la règle dans l'hypothyroïdie. Au contraire le myxœdème et les états hypothyroïdiens s'accompagnent fréquemment d'hypertension artérielle avec troubles du métabolisme humoral.

3° Chez un grand nombre d'hypertendus solitaires l'épreuve du métabolisme basal montre une altération importante du taux du métabolisme, de 15 à 60 % en plus ou en moins.

4° Dans la plupart de ces cas, le métabolisme

basal est augmenté ; les cas où une hypothyroïdie semble en rapport avec de l'hypertension artérielle sont beaucoup plus rares ;

5^o Dans l'un et l'autre cas, un traitement opothérapique approprié amène souvent une régression de l'hypertension, des symptômes généraux et fonctionnels, en même temps qu'il ramène le métabolisme basal aux environs du taux normal.

Vu : le Président de la thèse,

CLERC.

Vu : le Doyen,

BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Généralités.

- LAUBRY. — Maladies du cœur. Paris, Masson, 1926.
- GALLAVARDIN. — La tension artérielle en clinique. Paris, Masson et C^{ie}.
- LIAN et FINOT. — L'hypertension artérielle. Paris, Flammarion, 1929.
- PARISOT. — Pression artérielle et glandes à sécrétion interne. Thèse de Nancy, 1908.

Hypertension et hyperthyroïdie.

1. BLACKFORD et SAUDORF. — Effet sur la pression artérielle des injections intraveineuses d'extrait de goitre. *Medical Record*, 30 août 1913.
2. FARINI et VIDONI. — Action des extraits de thyroïde sur la pression artérielle. *Arch. Ital. de Biologie*, 1913.
3. FAWCETT, ROGERS, BEEBE. — Effets des extraits de thyroïde sur la pression sanguine. *Am. J. of Physiology*, janvier 1915.
4. JEANDELYSE et PARISOT. — Action sur la pression artérielle du sérum de lapin thyroïdectomisé. *Réunion biologique de Nancy*, 8 décembre 1908.
5. LAUNOY. — Thyroïde et para-thyroïde. Baillière, 1908.

6. CUNNINGHAM. — Expérimentation et glande thyroïde.
J. of exp. Med., 1898, t. III, p. 147-248.
7. CORONEDI. — Coup d'œil d'ensemble sur mes expériences sur la glande thyroïde. *Archives Ital. de Biologie*, 1912, t. 57, p. 252.
8. DUVALDESTIN. — *Tension artérielle et corps thyroïde*.
Thèse de Paris, 1908-1909.
9. DEMARGNE. — *Tension artérielle dans la maladie de Basedow*. Thèse de Paris, 1904-1905.
10. FLIGELMANN. — *Tension artérielle et Métabolisme basal*. Thèse de Paris, 1930.
11. LABBÉ(Marcel). — Hyperthyroïdie et tension artérielle.
Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris, t. I, avril 1930, t. 53, p. 629.
12. BROECKER et KAUPMANN. — Détermination du métabolisme dans l'hyperthyroïdie et l'hypertension.
Münch. med. Woch., 3 janvier 1930.
13. BLASCO SOLER. — La tension artérielle dans les états hyperthyroïdiens. *Archivos de Medicina, Cirugia et Especialidades*, 19 avril 1930. Buenos-Ayres, t. 33, p. 16.
14. WHITRIG et DANES. — Relation entre le métabolisme basal et les troubles de la fonction thyroïdienne.
The quat. J. of med. Oxford, oct. 1924.
15. KERPOLA (William). — Contribution à la symptomatologie et à la pathogénie de l'hypertonie essentielle. *II^e Congrès méd. des Pays du Nord*, 1927.
16. HAENDEL (Marcel). — Le métabolisme basal dans les hypertensions. *Zeits. chr. f. Klin. Mediz.*, 6 oct. 1924).
17. C. P. WALDORP. — Métabolisme basal et calcémie

dans l'hypertonie. *Münch. Med. Woch.*, 7 février 1927).

18. FROYEZ. — Accidents cardiaques au cours de la maladie de Basedow et de l'adénome toxique. Thèse Paris, 1929-1930.

Hyperthyroïdie et hypertension.

1. ORD. — *Allbutt's system of Médecine*, 1^{re} édition. Londres, 1897, t. IV, p. 471.
2. BARLING. — *Lancet*, 1888, t. II, p. 160.
3. GORDINIER. — *New-York Medical Journal*, 1892, t. 56, p. 169.
4. HUN et PRUDDEN. — *Am. J. Med. Sciences*, 1888, t. 96, p. 1.
5. EPPINGER. — *Lewandowski's Handbuch der Neurologie*. Berlin, 1913, t. 4, p. 107.
6. BOURNEVILLE. — *Arch. de Neurologie*, 1903, t. 16, p. 9.
7. — *Travaux clin. de la Soc. Méd. de Londres*, 1888, t. 21, p. 45.
8. KOCHER. — *Arch. f. Klin. Chir.*, 1883, t. 29, p. 254.
9. EISELSBERG (Von). — *Arch. f. Klin. Chir.*, 1895, t. 49, p. 216-222.
10. PICK et PINELESS. — *Trav. du XXV^e Congrès de Méd. Interne*, Berlin, 1908, p. 360.
11. BLUNIM. — *Virchow's Arch. f. path. Anat.*, 1911, t. 166, p. 408.
12. PERCY. — Extrait thyroïdien dans les néphrites. *J. of Am. Med. Ass.*, 1912, 9 nov., t. 59, p. 1708.
13. LONDEK. — *München med. Woch.*, 1919, t. 66, p. 681.

14. ASSMANN. — Le cœur du myxœdème. *Münch. med. Wochenschr.* 1919, t. 66, p. 91.
15. FAHR (Georges). — Le cœur du myxœdème. *J. of Am. med. assoc.*, 1925, p. 721.
16. ASKEY et TOLAND. — Blood Pressure and Goiter. *California and West. Med.*, San-Francisco, févr. 1931, t. 33, p. 80.
17. — *Proc. staff Mayo clin.* Myxœdème et hypertension. Deux cas, 1928, p. 121.
18. — Un cas d'hypothyroïdisme cardiaque. *Royal Soc. of Med.*, 1928, t. 21.
19. MEANS-WHITE-KRANTZ. — Du cœur dans le myxœdème. *Boston Med. and Surg. journ.*, 2 sept. 1921.
20. ABEL et THOMPSON. — Hypertension et hypothyroïdisme. *Journ. Mo. Med. Ass.*, avril 1931, p. 168.
21. MATTEI (Ch.). — Résultats de l'opoth. thyr. chez certains hyp. *Com. Méd. des Bouches-du-Rhône*, juillet 1926.
22. SHEARD-SHAPIRO. — Thyroïdectomie et artériosclérose expérimentale. *J. of Exp. Med.* New-York, 1921.
23. ABRAMI, BRULÉ et HEITZ. — Deux cas d'hypothyroïdie. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1925, 8 mai.
24. LAUBRY, MUSSIO-FOURNIER et WALSER — Syndrome angineux et insuffisance thyroïdienne. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1924, n° 2, p. 159.
25. BERNARD (Léon) et CACCIADIAS. — Le cœur du goitreux. *Presse médicale*, 1907, t. XV, p. 737.
26. BOAS. — Le cœur dans les affections thyroïdiennes. *Medical Journal and Record*, 1926, CXXIV, p. 625.

